

## ⑫ 公開特許公報 (A)

昭59—164714

⑪ Int. Cl.<sup>3</sup>

A 61 K 9/70

// A 61 L 15/06

識別記号

庁内整理番号

7057—4C

6779—4C

⑬ 公開 昭和59年(1984)9月17日

発明の数 1

審査請求 未請求

(全 6 頁)

## ⑭ 治療用接着テープもしくはシート

⑯ 特 願 昭58—39501

⑰ 出 願 昭58(1983)3月9日

⑱ 発 明 者 岸高司  
伊丹市昆陽字宮田2番地の7⑲ 発 明 者 中川隆司  
大津市日吉台1丁目2番3号⑳ 発 明 者 安東道治  
兵庫県佐用郡南光町漆野221番

地

㉑ 発 明 者 小林和生  
堺市向陵東2丁目8番28号㉒ 発 明 者 吉岡正八  
大阪府三島郡島本町百山2番2号㉓ 出 願 人 積水化学工業株式会社  
大阪市北区西天満2丁目4番4号

## 明 細 書

## 発 明 の 名 称

治療用接着テープもしくはシート

## 特 許 請 求 の 範 囲

1. 基材に、感圧性接着剤層が設けられ、該感圧性接着剤層に、分子内にカルボキシル基又はそのアルカリ金属塩を有しかつ親水性であってエステルに対し難溶性又は不溶性である薬剤と、有機酸又は無機酸のマグネシウム、カルシウム、亜鉛、又はアルミニウムから選択される金属の塩が存在されていることを特徴とする、治療用接着テープもしくはシート
2. 感圧性接着剤が、アクリル酸アルキルエステル又はメタクリル酸アルキルエステルを重合成分とすることを特徴とする、特許請求の範囲第1項記載の治療用接着テープもしくはシート
3. 薬剤が非ステロイド系抗炎症剤であることを特徴とする、特許請求の範囲第1項又は第2項記載の治療用接着テープもしくはシート

## 発 明 の 詳 細 な 説 明

本発明は治療用接着テープもしくはシートに関する。

基材に、治療用薬剤を混入させた感圧性接着剤層が薄層状に設けられた治療用接着テープもしくはシートを被着体である皮膚に貼付け、感圧性接着剤層から滲出する薬剤により治療を行なうことが行なわれている。

このような治療用接着テープもしくはシートとして、アクリル酸エステルまたは(および)メタクリル酸エステルを重合成分とする感圧性接着剤層にこれと溶解性が良好な治療用薬剤を添加したものが使用されている。しかしながら薬剤として非ステロイド系の抗炎症剤、例えばインドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、アムフェナクナトリウム等のように分子内にカルボキシル基又はそのアルカリ金属塩を有しかつ親水性であってエステルに対し不溶性もしくは難溶性で薬剤が使用される場合においては、薬剤が感圧性接着剤に溶解しにくかったり、相溶性が安定しないことがあり、テープ、シート

等の剤型とすることが難しい欠点があった。

ここでいう親水性であってエステルに対し不溶性もしくは難溶性である薬剤とは、その薬剤が親水性であるために水やメタノール等にはよく溶解するが、酢酸エチルのようなエステル類には実質的に溶解しないものを意味する。

又、溶解とは薬剤が感圧性接着剤と混合して均一相状態となることをいい、相溶性とは薬剤と感圧性接着剤が相互に溶解し合う性質をいう。

前記薬剤の溶解性を高めようとするれば、感圧性接着剤の組成を修正し、例えばメタクリル酸、アクリロニトリル、ブトキシエチル(メタ)アクリレート等の極性成分を増大させ親水性を高めてゆけばよいが、この場合は感圧性接着剤の粘着性がなくなってしまい、その上毒性や皮膚刺激性が増大する等の別の障害を生ずる欠点がある。

本発明は上記従来の感圧性接着テープもしくはシートにおける欠点を解消し、薬剤としてインドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、ア

-3-

重合体、軟質ポリ塩化ビニル、セロハン等の可撓性を有する材質からなるものが好適に使用される。基材の厚みとしては0.02乃至0.15mmの範囲が好ましい。

前記基材には必要に応じ感圧性接着剤層との密着力を高めるために、コロナ放電処理、プラズマ処理、下塗剤塗工等が施される。

基材には、感圧性接着剤層が形成される。感圧性接着剤としては、例えば合成樹脂系、合成ゴム系、天然ゴム系、天然ゴム-合成ゴム混合系等が使用されるが、特に好適なものは、アクリル酸アルキルエステルの重合体又は共重合体、メタクリル酸アルキルエステルの重合体又は共重合体、アクリル酸アルキルエステルとメタクリル酸アルキルエステルとの共重合体系である。

又、重合成分となるアクリル酸アルキルエステル、メタクリル酸アルキルエステルにおけるエステル残基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、n-ペンチル基、イソペン

-5-

ムフェナクナトリウム等のように分子内にカルボキシ基又はそのアルカリ金属塩を有しかつ親水性であってエステルに対し不溶性もしくは難溶性のものが使用される場合に於いても、感圧性接着剤中に安定な相溶状態を示し、長期に亘って高い薬効を発揮することができる治療用接着テープもしくはシートを提供することを目的とする。

本発明の要旨は、基材に、感圧性接着剤層が設けられ、該感圧性接着剤層に、分子中にカルボキシ基又はそのアルカリ金属塩を有しかつ親水性であってエステルに対し難溶性又は不溶性である薬剤と有機酸又は無機酸のマグネシウム、カルシウム、亜鉛又はアルミニウムから選択される金属の塩が存在されていることを特徴とする、治療用接着テープもしくはシートに存する。次に本発明治療用接着テープもしくはシートについて更に詳細に説明する。

本発明に用いられる基材としては、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン-酢酸ビニル共

-4-

チル基、2-メチルブチル基、n-ヘキシル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、2-エチルブチル基、n-オクチル基、イソオクチル基、2-エチルヘキシル基、ノニル基、n-デシル基、ラウリル基等である。

そして特に好適なアクリル酸アルキルエステルとしては、エチルアクリレート、n-ブチルアクリレート、イソブチルアクリレート、イソアミルアクリレート、2-エチルヘキシルアクリレート、n-オクチルアクリレート、ラウリルアクリレート等であり、またメタクリル酸エステルとしては、メチルメタクリレート、ブチルメタクリレート、2-エチルヘキシルメタクリレート、n-オクチルメタクリレート、ラウリルメタクリレート等である。

アクリル酸アルキルエステル、メタクリル酸アルキルエステルと共重合しうる他の重合性単量体としては、例えば酢酸ビニルのようなビニルエステル；スチレン、α-メチルスチレン、アクリロニトリル、塩化ビニル；エチレン、プロ

-6-

ビレン等の $\beta$ -オレフィン；ブタジエン、イソブレン等のジエン系単量体、ジアセトンアクリルアミド、ポリプロピレングリコールモノアクリル酸エステル又はポリプロピレングリコールメタクリル酸エステル等である。

かゝる重合性単量体の共重合成分量は0.1モル%乃至30モル%の範囲とされるのが好適であり、0.1モル%よりも少ない場合は薬剤の相溶性が発現せず、又30モル%以上では重合体の耐水性が低下し、基材への接着性が低下する。前記のようなアクリル酸アルキルエステル、メタクリル酸アルキルエステルを重合成分とする感圧性接着剤が好適である理由は、変質、劣化をしにくいこと、皮膚に対する毒性、刺激性が少ないこと、皮膚に対する接着性が優れていること、薬剤の溶解性がすぐれていること等による。

しかしながら本発明では感圧性接着剤と薬剤との相溶性は、後述する有機酸又は無機酸の金属塩により薬剤の相溶性を得ることができるので、

-7-

イド系抗炎症剤が代表的であり、例えばインドメタシン、アセメタシン、スリンダク、ジクロフェナック、ジクロフェナックナトリウム（又はカリウム）、フェンゾエナックナトリウム（又はカリウム）、アルクロフェナック、アムフェナックナトリウム（又はカリウム）、フェングフェン、トルメチン、メフェナム酸、フルフェナム酸、フルフェナム酸ナトリウム、アスピリン又はその誘導体、イブプロフェン、ナプロキロン、ケトプロフェン、フラバイプロフェン、フェノプロフェン等がある。

前記薬剤をそのまゝ感圧性接着剤と混合しようとしても薬剤の溶解性が良好でない。しかも薬効を得るためには薬剤を多量に溶解することが必要であるし、薬剤を多量に溶解するためには感圧性接着剤を親水性にしなければならない。感圧性接着剤の親水性が高くなると粘着性能が低下し、皮膚刺激性が増大し、尚かつ薬剤が十分に溶解し切れず経時変化、促進老化等によって薬剤の分離、析出、結晶化等を来すことになりやすい。

-9-

感圧性接着剤としてアクリル酸アルキルエステル、メタクリル酸アルキルエステルを重合成分としないものを使用することができる。

感圧性接着剤層には、分子内にカルボキシル基又はそのアルカリ金属塩を有しかつ親水性であるエステルに対し難溶性又は不溶性である薬剤が含有されている。難溶性又は不溶性の程度は、具体的には酢酸エチルのようなエステル100g中に20℃で1g以下の溶解量であるものをいう。

アルカリ金属塩としては、ナトリウム塩又はカリウム塩が好適である。

かゝる薬剤は薬効発現のためには感圧性接着剤層中に比較的多量、すなわち通常の薬剤量の数倍乃至数十倍の含有量であることが要求される。又前記感圧性接着剤層中に通常使用される程度の量をそのまゝ配合したのでは薬効が良好に得られず、逆に多量に添加した場合は感圧性接着剤中に良好に溶解されない。

かゝる薬剤に該当する具体例として、非ステロ

-8-

そこで本発明においては、前記薬剤と共に、有機酸又は無機酸のマグネシウム、カルシウム、亜鉛、又はアルミニウムから選択される金属の塩を、感圧性接着剤層に存在させるものである。有機酸又は無機酸の前記金属塩を使用すると、薬剤が変質することなく感圧性接着剤中に多量に溶解し、溶解状態が経時的に安定となることが明確になった。そして何故このような働きを生ずるのかについては、薬剤中のカルボキシル基又はカルボン酸塩基と、共存する有機酸又は無機酸の前記金属塩との間で弱いイオン性の結合を生ずることによると推測される。

有機酸又は無機酸の前記金属塩としては、例えば酢酸マグネシウム、塩化マグネシウム、硝酸マグネシウム、酢酸カルシウム、塩化カルシウム、硝酸カルシウム、酢酸亜鉛、塩化亜鉛、硫酸亜鉛、塩化アルミニウム、硫酸アルミニウム等である。これらの金属塩の使用量は、薬剤量に対して5～300重量%量が好適であり、最適には10～100重量%量である。

-10-

そして感圧性接着剤がアクリル酸アルキルエステル、メタクリル酸アルキルエステルと、ジアセトンアクリルアミド、ポリプロピレングリコールモノアクリル酸エステル、ポリプロピレングリコールメタクリル酸エステル等との共重合体の場合は感圧性接着剤の親水性が高いものとなるので、有機酸又は無機酸の前記金属塩を少量にしても薬剤の溶解性を高めることができる。本発明治療用接着テープもしくはシートによれば、感圧性接着剤中に多量の薬剤を含有させることができるので高い薬効を得ることができ、薬剤の相溶性が安定し、分離、析出を生じ難いものとなり、長期に亘って薬効を維持することができる。

## 実施例 1

2-エチルヘキシルメタクリレート

79.2g (0.4 モル)

ブチルアクリレート

204.8g (1.6 モル)

1、6-ヘキサングリコールジメタクリレート

-11-

リエチレンテレフタレートフィルム(厚さ20 $\mu$ m)の処理面上に重ね合わせて圧着し、治療用接着シートを得た。

次いでこの治療用接着シートについて次の要領で薬剤相溶性、粘着力、薬剤放出性についての試験を行なった。

薬剤相溶性：

目視によって相溶性の度合を次の4段階に分ける。

- A：薬剤の析出を認めない。
- B：薬剤がまばらな点状に析出する。
- C：薬剤がかたまり高密度で点状に析出する。
- D：薬剤が全面的に析出する。

粘着力：

JIS-Z-1522に準拠し、15mm幅のテープ状に切取り、180°に折返し、引剥し力として測定した。

薬剤放出性：

試料を60mm $\phi$ の円形に打抜き、剥離紙を剥してメタノール50ml中に浸し、30℃で3

0.51g (0.0002 モル)

上記成分を酢酸エチルに溶解し、70重量%の溶液として反応容器に仕込み、攪拌を行ないながら窒素気流下に70℃で20時間反応を行なわせた。この間アゾビスイソブチロニトリル1.3g (0.008 モル)を5回に分けて投入し、又粘度上昇に対しては酢酸エチル添加による濃度削減法を用いた。かくして得られた接着剤溶液は24重量%の不揮発性分を有していた。かくして得られた接着剤溶液50gに対し、インドメタシン25g、酢酸マグネシウム・4水和物1.0gを加えた。この場合においてインドメタシンはメチルエチルケトン対メタノールの1対1による10重量%溶液とし、酢酸マグネシウム・4水和物はメタノールの5重量%溶液として混合した。

上記の混合溶液をシリコーン剥離紙上に、乾燥後の厚みが40 $\mu$ mとなるように調整したナイフにより塗工、乾燥し、引続いて片面にコロナ放電処理を施しその被接着性を向上させた。

-12-

時間静置後、メタノール中に抽出された薬剤量を液体クロマトグラフによる比較定量法によって測定し、全含有量に対する率で表わした。

上記の薬剤相溶性、粘着力、薬剤放出性の測定結果を表1の実施例1の欄に示す。

## 実施例 2～4

実施例1において、酢酸マグネシウム・4水和物1.0gにかえて、塩化マグネシウム・6水和物1.0g(実施例2)、硝酸カルシウム・4水和物1.0g(実施例3)、酢酸亜鉛0.8g(実施例4)を使用した以外は実施例1と同様にして治療用接着シートを作成し、次いで実施例1と同様の性能試験を行なった。その結果を表1の実施例2～4の欄に示す。

## 比較例 1

実施例1において、酢酸マグネシウム・4水和物を使用しないで治療用接着シートを作成し、次いで実施例1と同様の性能試験を行なった。その結果を表1の比較例1の欄に示す。

-13-

-14-

## 実施例 2

ラウリルメタクリレート 127g(0.5モル)

2-エチルヘキシルアクリレート

55.2g(0.3モル)

n-ブチルアクリレート 140.8g(1.1モル)

ジアセトンアクリルアミド 16.9g(0.1モル)

ポリエチレングリコールジアクリレート

0.093g(0.0003モル)

上記成分を酢酸エチルに溶解し、70重量%の溶液として反応容器に仕込み、攪拌を行ないながら窒素気流下に65℃で20時間反応を行なわせた。この間過酸化ラウロイル2.4g(0.003モル)を5回に分けて投入し、又粘度上昇に対しては酢酸エチル添加による濃度暫減法を用いた。かくして得られた接着剤溶液は26重量%の不揮発性分を有していた。

かくして得られた接着剤溶液50gに対し、ジクロフエナックナトリウム13g、塩化マグネシウム・6水和物0.8gを加えた。

この場合において、ジクロフエナックナトリウ

-15-

された薬剤量を、液体クロマトグラフによる比較定量法によって測定し、全含有量に対する率で表わした。

上記の薬剤相溶性、粘着力、薬剤放出性の測定結果を表2の実施例5の欄に示す。

## 実施例 6～8

実施例5において、塩化マグネシウム・6水和物0.8gにかえて、塩化カルシウム・2水和物0.8g(実施例6)、酢酸亜鉛0.5g(実施例7)、硫酸アルミニウム(実施例8)を使用した以外は実施例5と同様にして治療用接着シートを作成し、次いで実施例5と同様の性能試験を行なった。その結果を表2の実施例6～8の欄に示す。

## 比較例 2

実施例5において、塩化マグネシウム・6水和物を使用しないで治療用接着シートを作成し、次いで実施例5と同様の性能試験を行なった。その結果を表2の比較例2の欄に示す。

-17-

ム及び塩化マグネシウム・6水和物はいずれも5重量%のメタノール溶液として混合した。

上記の混合溶液を用いて実施例1と同様にして治療用接着シートを得た。

次いでこの治療用接着シートについて次の要領で薬剤相溶性、粘着力、薬剤放出性についての試験を行なった。

薬剤相溶性：

目視によって相溶性の度合を次の4段階に分ける。

A：薬剤の析出を認めない。

B：薬剤の結晶がまばらに析出する。

C：薬剤の結晶がかなり高密度で析出する。

D：薬剤の結晶が全面的に析出する。

粘着力：

実施例1と同じ。

薬剤放出性：

抽出溶媒として水-メタノール混液(混合容積比、水：メタノール=95：5)を使用し、抽出条件を30℃で24時間とした。又抽出

-16-

表 1

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	比較例1
薬剤相溶性					
製造直後	A	A	A	A	A
20℃, 1ヶ月経過後	A	A	A	A	B
20℃, 3ヶ月 "	A	A	A	A	C
60℃, 3日 "	A	A	A	A	C
60℃, 10日 "	A	A	A	A	D
60℃, 30日 "	A	A	A	A	D
粘着力 (g/15mm)					
製造直後	626	634	614	607	640
60℃, 30日経過後	581	590	538	512	63
薬剤放出性 (%)					
製造直後	84	81	77	85	88
20℃, 3ヶ月経過後	80	78	76	83	81
60℃, 30日経過後	75	74	72	80	69

-18-

表 2

	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8	比較例2
薬剂相溶性					
製造直後	A	A	A	A	B
20℃, 1ヶ月経過後	A	A	A	A	C
20℃, 3ヶ月 "	A	A	A	A	D
60℃, 3日 "	A	A	A	A	C
60℃, 10日 "	A	A	A	A	D
60℃, 30日 "	A	A	A	A	D
粘着層 (g/15mm)					
製造直後	491	490	488	492	472
60℃, 30日経過後	465	467	440	481	243
薬剂放出性 (%)					
製造直後	90	93	89	86	91
20℃, 3ヶ月経過後	84	85	77	75	64
60℃, 30日経過後	73	76	60	72	58

特許出願人

 積水化学工業株式会社  
 代表者 藤 沼 基 利

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **59-164714**

(43)Date of publication of application : **17.09.1984**

---

(51)Int.Cl.

**A61K 9/70**  
**// A61L 15/06**

---

(21)Application number : **58-039501**

(71)Applicant : **SEKISUI CHEM CO LTD**

(22)Date of filing : **09.03.1983**

(72)Inventor : **KISHI TAKASHI**

**NAKAGAWA TAKASHI**

**ANDO MICHIHARU**

**KOBAYASHI KAZUO**

**YOSHIOKA SHOHACHI**

---

### **(54) REMEDIAL ADHESIVE TAPE OR SHEET**

#### **(57)Abstract:**

**PURPOSE:** The titled tape, containing a specific chemical and an organic acid salt or inorganic acid salt of Mg, Ca, Zn or Al in a pressure-sensitive adhesive layer provided on a base material, capable of dissolving a large amount of the chemical therein without deterioration thereof, and having stable dissolution state with time.

**CONSTITUTION:** A remedial adhesive tape containing a hydrophilic chemical, e.g. a nonsteroid anti-inflammatory agent such as "Indomethacin" or "Diclofenac", having carboxyl groups or alkali metal salts thereof in the molecule thereof, and slightly soluble or insoluble in an ester (1g or less amount of dissolved chemical in 100g ester such as ethyl acetate at 20°C and 10W100wt%, based on the amount of the chemical, organic acid or inorganic acid salt of a metal selected from Mg, Ca, Zn or Al, in a pressure-sensitive adhesive layer, preferably a pressure-sensitive adhesive layer containing an alkyl acrylate or methacrylate as a polymerization component, provided in a base material.

**EFFECT:** A high chemical effect can be obtained since a large amount of the chemical can be contained.